

**(54) DEHYDRATED MEDICINE AND PRODUCTION THEREOF**

(11) 62-126118 (A) (43) 8.6.1987 (19) JP  
 (21) Appl. No. 60-266561 (22) 27.11.1985  
 (71) HAYASHIBARA BIOCHEM LAB INC (72) MASAKAZU MIHASHI(2)  
 (51) Int. Cl. A61K9/00//B01J20/22,C07H3/04

**PURPOSE:** To obtain a stable dehydrated medicine without causing deterioration in quality, by incorporating crystalline  $\alpha$ -maltose in a hydrous material, e.g. hydrous nutrient material or hydrous physiologically active material, etc., and converting the crystalline  $\alpha$ -maltose into hydrous  $\beta$ -maltose crystals.

**CONSTITUTION:** A dehydrated medicine obtained by incorporating crystalline  $\alpha$ -maltose in a medicine, raw material therefor or processing intermediate thereof to convert the  $\alpha$ -maltose into hydrous  $\beta$ -maltose crystals and reducing the moisture of a hydrous material, e.g. the above-mentioned medicine. Crystalline  $\alpha$ -maltose, obtained by concentrating an aqueous solution of high-purity maltose with  $\geq 85\text{wt}\%$ , based on the solid, maltose content under reduced pressure to give a syrup with  $<10\text{wt}\%$  moisture content in a high concentration and crystallizing the above-mentioned syrup in the presence of a seed crystal while keeping at  $50\sim 130^\circ\text{C}$  and containing  $\geq 55\text{wt}\%$  optical isomer  $\alpha$ -maltose and  $<3\text{wt}\%$  moisture content is preferred for the crystalline  $\alpha$ -maltose.

**(54) ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC APPLICATION AGENT**

5)

(11) 62-126119 (A) (43) 8.6.1987 (19) JP  
 (21) Appl. No. 60-265788 (22) 26.11.1985  
 (71) NITTO ELECTRIC IND CO LTD (72) YOSHIHISA NAKANO(3)  
 (51) Int. Cl. A61K9/70,A61K31/19

**PURPOSE:** The titled application agent, obtained by laminating a pressure-sensitive adhesive material layer containing a nonsteroidal anti-inflammatory and analgesic agent in a salt form and an organic acid on a flexible support and capable of enhancing the solubility and percutaneous absorbability of the above-mentioned agent.

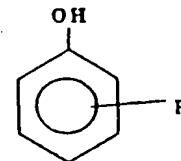
**CONSTITUTION:** An anti-inflammatory and analgesic agent obtained by laminating a pressure-sensitive adhesive material layer containing a nonsteroidal anti-inflammatory and analgesic agent in a salt form (except diclofenac sodium), e.g. tolmetin sodium, fenoprofen calcium, meclomen, etc., and an organic carboxylic acid as an additive for enhancing the solubility and percutaneous absorbability of the above-mentioned agent, preferably carboxylic acid on a flexible support, e.g. nonwoven fabric, paper or expanded film. The content of the organic acid is preferably within  $10\sim 50\text{pts.wt.}$  range based on  $100\text{pts.wt.}$  anti-inflammatory and analgesic agent. A high polymer based adhesive material is used as the pressure-sensitive adhesive material and an acrylic pressure-sensitive adhesive material is preferred from the viewpoint of adhesive property to the skin and stability of the above-mentioned agent.

**(54) ANTIMUTAGENIC AGENT**

(11) 62-126120 (A) (43) 8.6.1987 (19) JP  
 (21) Appl. No. 60-266106 (22) 28.11.1985  
 (71) JAPAN TOBACCO INC (72) DAISUKE YOSHIDA(1)  
 (51) Int. Cl. A61K31/05//C07C39/04,C07C39/07

**PURPOSE:** A safely usable antimutagenic agent, containing a specific monophenolic compound as an active ingredient and having high antimutagenic effect and very low toxicity to normal cells.

**CONSTITUTION:** An antimutagenic agent containing a compound expressed by the formula (R is H or  $\text{CH}_3$ ) as an active ingredient. The dose thereof is preferably  $0.1\sim 10\text{mg/kg/day}$ . The compound expressed by the formula has high antimutagenic activity. The mechanism of action thereof is believed to increase the activity of an enzyme capable of repairing damage of a DNA suffered from a mutagen, exhibit the reparative effect on the DNA in the establishing process of the mutagenicity and relate to the inhibition of the development of carcinogenicity. Therefore, the agent can be safely used for the purpose of producing preventive effect on a suspicious case of mutagenicity for a long period.



⑨ Int.Cl.<sup>4</sup>A 61 K 9/70  
31/19

識別記号

A B E

庁内整理番号

6742-4C

⑬ 公開 昭和62年(1987)6月8日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

⑭ 発明の名称 消炎鎮痛用貼付剤

⑮ 特 願 昭60-265788

⑯ 出 願 昭60(1985)11月26日

⑰ 発 明 者	仲 野 善 久	茨木市下穂積1丁目1番2号	日東電気工業株式会社内
⑱ 発 明 者	二 宮 和 久	茨木市下穂積1丁目1番2号	日東電気工業株式会社内
⑲ 発 明 者	堀 内 哲 夫	茨木市下穂積1丁目1番2号	日東電気工業株式会社内
㉑ 発 明 者	井 上 祐 一	茨木市下穂積1丁目1番2号	日東電気工業株式会社内
㉒ 出 願 人	日東電気工業株式会社	茨木市下穂積1丁目1番2号	
㉓ 代 理 人	弁理士 高 島 一		

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

消炎鎮痛用貼付剤

## 2. 特許請求の範囲

(1) 塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤  
(但し、ジクロフェナクナトリウムを除く) および有機酸を含有する感圧性接着材料層を柔軟な支持体上に積層してなる消炎鎮痛用貼付剤。

(2) 塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤がトルメチンナトリウム、フェノプロフェンカルシウム、メクロメソ、アンフェナクナトリウム、ゾメピラクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム、フルフェナム酸アルミニウムから選ばれる少なくとも一種である特許請求の範囲第(1)項記載の消炎鎮痛用貼付剤。

## 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は経皮吸収性に優れた消炎鎮痛用貼付剤に関するものである。

(従来の技術)

非ステロイド系消炎鎮痛剤は、ステロイド系消炎鎮痛剤に見られるような重篤な副作用を示さないことから広く臨床の場で用いられている。

しかし、非ステロイド系消炎鎮痛剤においてもステロイド系消炎鎮痛剤ほどではないが、依然として胃腸障害を始めとして種々の副作用が問題となっており、かかる副作用を低減化するための剤型が種々検討されている。

近年、上記副作用の問題を解決し、また効力に持続性をもたせるために、薬効成分を外皮より経皮吸収させる投与方法が注目されており、かかる投与方法を実施するための剤型として薬効成分を含有する軟膏剤や貼付剤が種々開発されている。

(発明が解決しようとする問題点)

しかし、人体の皮膚はその角質層がケラチンを主成分とし、脂肪、ロウ、コレステロールなどの脂溶性成分を多量に含有しており、外部環境に対する防御機能や生体内成分の放出の制御機能、所謂「バリアー機能」を有しているため、薬物を経皮吸収させることは困難である。

特に、その有用性が高く評価されている非ステロイド系消炎鎮痛剤には塩形態を有するものが多いが、皮膚はかかる塩形態を有する薬物に対しては、より強力なバリアー機能を発揮する。

一方、皮膚貼付剤にはゴム系やアクリル系の高分子物質系の感圧性接着材料が基剤物質として用いられているが、これらは一般に薬物の溶解性に乏しく、特に塩形態の薬物を均一に溶解保持することが極めて困難であり、たとえ溶解状態に調整しても保存中に含有薬物の結晶化が生じて薬物の経皮吸収性を阻害する場合がある。

従って、本発明の目的は塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤の経皮吸収性の高められた消炎鎮痛用貼付剤を提供することである。

本発明の他の目的は塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤が感圧性接着材料中に均一に溶解された消炎鎮痛用貼付剤を提供することである。

(問題点を解決するための手段)

本発明者らは上記した課題を解決して、即ち、塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤の溶解

鎮痛剤と、溶解性および経皮吸収性向上のための添加剤としての有機酸を含有・保持するための層であって、かかる目的を達成でき、かつ皮膚面に密着する材料よりなる層であれば特に制限はない。

感圧性接着性材料としては、高分子物質系接着性物質が用いられ、たとえばアクリル系感圧接着材料；シリコーンゴム、ポリイソブレンゴム、ポリイソブチレンゴム、ポリブタジエン、スチレン-ブタジエン（又はイソブレン）-スチレンブロック共重合体ゴム、アクリル系ゴム、天然ゴムの如きゴム系物質；ポリビニルアルキルエーテル、ポリ酢酸ビニル、ポリ酢酸ビニルの部分鹼化物、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドンの如きビニル系高分子物質；メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースの如きセルロース誘導体、プルラン、デキストリン、寒天の如き多糖類；ポリウレタン弾性体；ポリエステル系弾性体等が挙げられる。

これらの中でもアクリル系感圧性接着材料が皮膚に対する接着性および当該薬物の安定性の点か

性および経皮吸収性を向上させて、対象とする疾患に対して有効な治療効果を示す貼付剤を得るべく鋭意研究を重ねた結果、塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤に有機酸を併用して感圧性接着材料層に含有させることによって、感圧性接着材料に対する塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤の溶解性が向上し、且つ皮膚面への当該薬物の移行が容易となり、バリアー層としての角質層をも容易に透過することが出来ることを見出した。

本発明は塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤（但し、ジクロフェナクナトリウムを除く；以下、特に言及しない限り「塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤」はジクロフェナクナトリウムを除く概念として定義される）および有機酸を含有する感圧性接着材料層を柔軟な支持体上に積層してなる消炎鎮痛用貼付剤を提供するのである。

本発明に用いられる感圧性接着材料層は、薬効成分としての塩形態を有する非ステロイド系消炎

ら好ましく、特に皮膚刺激性および当該薬物の溶解性の良好な材料としては（メタ）アクリル酸アルキルエステルと、分子内にエーテル結合を有する（メタ）アクリル酸アルキルエステルと、前記以外の共重合可能な単量体との共重合体からなる感圧性接着材料が用いられる。

アクリル系感圧性接着材料としては、たとえば（メタ）アクリル酸ブチルエステル、（メタ）アクリル酸ペンチルエステル、（メタ）アクリル酸ヘキシルエステル、（メタ）アクリル酸ヘプチルエステル、（メタ）アクリル酸オクチルエステル、（メタ）アクリル酸ノニルエステル、（メタ）アクリル酸デシルエステル、（メタ）アクリル酸ウンデシルエステル、（メタ）アクリル酸ドデシルエステル、（メタ）アクリル酸トリデシルエステルの如き（メタ）アクリル酸アルキルエステルの一種または二種以上の重合体、あるいは該エステル的一种以上と共重合可能な単量体との共重合体などが挙げられる。

共重合可能な単量体としては、例えば（メタ）

アクリル酸、イタコン酸、クロトン酸、マレイン酸、無水マレイン酸、フマル酸の如きカルボキシル基含有単量体、スチレンスルホン酸、アリルスルホン酸、スルホプロピルアクリレート、(メタ)アクリロイルオキシナフタレンスルホン酸、アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸、アクリロイルオキシベンゼンスルホン酸の如きスルホキシル基含有単量体、(メタ)アクリル酸ヒドロキシエチルエステル、(メタ)アクリル酸ヒドロキシプロピルエステルの如きヒドロキシル基含有単量体、(メタ)アクリルアミド、ジメチル(メタ)アクリルアミド、N-ブチルアクリルアミド、テトラメチルブチルアクリルアミド、N-メチロール(メタ)アクリルアミドの如きアミド基含有アクリル系単量体、(メタ)アクリル酸アミノエチルエステル、(メタ)アクリル酸ジメチルアミノエチルエステル、(メタ)アクリル酸ジエチルアミノエチルエステル、(メタ)アクリル酸tert-ブチルエステルの如きアルキルアミノアルキル基含有アクリル系単量体、(メタ)アクリル酸メ

トキシエチルエステル、(メタ)アクリル酸エトキシエチルエステル、(メタ)アクリル酸ブトキシエチルエステル、(メタ)アクリル酸テトラヒドロフルフリルエステル、(メタ)アクリル酸メトキシエチレングリコールエステル、(メタ)アクリル酸メトキシジエチレングリコールエステル、(メタ)アクリル酸メトキシポリエチレングリコールエステル、(メタ)アクリル酸メトキシポリプロピレングリコールエステルの如き分子内にエーテル結合を有するアクリル酸アルキルエステル、N-(メタ)アクリロイルアミノ酸の如きビニル系単量体、アクリル酸のウレタン、尿素、イソシアネートエステルの如きアクリル系単量体などの官能性単量体、及び(メタ)アクリロニトリル、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、ビニルピロリドン、ビニルピリジン、ビニルピラジン、ビニルピペラジン、ビニルピペリドン、ビニルピリミジン、ビニルピロール、ビニルイミダゾール、ビニルカプロラクタム、ビニルオキサゾール、ビニルチアゾール、ビニルモルホリン、スチレン、α-

メチルスチレン、ビス(N, N'-ジメチルアミノエチル)マレエートなどのビニル系単量体が挙げられる。

本発明において上記(メタ)アクリル酸アルキルエステル及び共重合可能な単量体は、アルキル部分が直鎖状及び分岐状の各種異性体、並びに置換基の位置が異なった各種異性体及び誘導体も包含するものである。

アクリル系感圧性接着材料中の上記(メタ)アクリル酸アルキルエステルと共重合可能な単量体の配合比率は皮膚接着性と凝集力のバランスから重量比で50~99/50~1であることが望ましい。また、皮膚刺激性などの点から分子内にエーテル結合を有する(メタ)アクリル酸アルキルエステルを用いた場合には、(メタ)アクリル酸アルキルエステルと、分子内にエーテル結合を有する(メタ)アクリル酸アルキルエステルと、前記以外の共重合可能な単量体との配合比率は重量比で40~80/59~10/1~40であることが望ましい。

また、上記組成物を使用する際において、凝集力不足のために皮膚貼着後、適用皮膚面に糊残り現象を生じて皮膚面の汚染を起こす恐れがある場合は、皮膚接着性を損なわない程度に適度な化学的架橋処理(架橋性単量体の共重合化や外部架橋剤の添加など)や物理的架橋処理(電子線の如き電離性放射線の照射や紫外線架橋など)を該組成物に施すことが好ましい。

本発明に用いる塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤における塩としては、薬理学的に許容しうるものであれば特に制限はなく、たとえばアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アルミニウム塩等の形態が好ましく、たとえばインドメタシン、フルフェナム酸、メフェナム酸、トルフェナム酸、イブプロフェン、ブコローム、アルクロフェナック、アンフェナク、ゾメピラク、フルビプロフェン、トルメチン、ケトプロフェン、ナプロキセン、フェンブフェン、プロチジン酸、ブアラプロフェン、スリンダク、ロキソプロフェン、フェノプロフェン、チアプロフェン、ジフルニサ

ル、フェンチアザック等の塩が例示される。特に好ましいものは、トルメチンナトリウム、フェノプロフェンカルシウム、メクロメン、アンフェナクナトリウム、ゾメピラクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム、フルフェナム酸アルミニウムなどである。

当該塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤の感圧性接着材料中への配合量は、薬理効果を発揮する量であれば特に制限はないが、一般的には上記感圧性接着材料中1～40重量%、好ましくは5～30重量%の範囲であり、単位面積当たり20～1600 mg/cm<sup>2</sup>、好ましくは100～1200 mg/cm<sup>2</sup>とすることが望ましい。

また、本発明に用いる非ステロイド系消炎鎮痛剤は塩形態であるために上記の比較的親油性の高い感圧性接着材料層には多量を溶解保持することが困難であり、たとえ多量に含有させても全薬物量が溶解されない場合や、または結晶の析出が生じたりして充分な量の薬物の皮膚移行が出来ない場合を生じる。

て5～100重量部であり、好ましくは、10～50重量部である。

上記塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤及び有機酸を含有する感圧性接着材料層を担持するための支持体としては、適用する皮膚面の動きに従従するために柔軟性を有する材料よりなるものが選択され、具体的には、例えばプラスチックフィルム、不織布、織布、紙、金属箔、発泡フィルム、あるいはこれらを組み合わせたものが挙げられる。

#### (発明の作用・効果)

以上のように、本発明の消炎鎮痛用貼付剤にあつては、感圧性接着材料に溶解しがたい所の塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤と共に感圧性接着材料中に配合された有機酸が当該薬物の感圧性接着材料への溶解性を向上せしめ、かつ当該薬物の経皮吸収性をも向上せしめるという作用を有する。

従つて、本発明の消炎鎮痛用貼付剤にあつては、そこに配合された塩形態を有する非ステロイド系

従つて、本発明においてはこれら欠点を解消するために有機酸を共存させたものであり、かくして感圧性接着材料層への塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤の溶解性が向上し、且つ経皮吸収性も向上する。

この理由は明らかではないが、塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤に有機酸を共存させることにより、該ステロイド系消炎鎮痛剤が親油性であるフリー体となり、感圧性接着材料への当該薬物の溶解度が高まり、且つバリア機能を有する角質層を容易に透過することが出来るものと考えられる。

このような有機酸としては、用いる非ステロイド系消炎鎮痛剤の遊離状態のものよりも強酸性のものを使用することが好ましく、特にカルボン酸が好ましい。具体的には、例えばクエン酸、コハク酸、酒石酸、マレイン酸、フマル酸、サリチル酸、酢酸などのカルボン酸があげられる。

これら有機酸の含有量は、用いる塩形態を有する非ステロイド系消炎鎮痛剤100重量部に対し

消炎鎮痛剤が容易に経皮吸収されて炎症及び疼痛性疾患の治療をより有効に行うことが出来、かつ外用投与されるものであるから、副作用も少なく、かつ持続的にその薬効が発揮されるものである。

#### (実施例)

以下に本発明の実施例を示し、さらに具体的に説明するが、何等これらに限定されるものでなく、種々の変形が可能である。なお、本文中で部とあるのは重量部を示す。

#### 実施例1

アクリル酸2-エチルヘキシルエステル55部、アクリル酸メトキシエチルエステル30部、酢酸ビニル15部、アゾビスイソブチロニトリル0.3部を四つ口フラスコに仕込み、不活性ガス雰囲気下にて60～63℃に昇温して重合反応を開始させ、125部の酢酸エチルを滴下しながら反応温度を制御して10時間反応を続け、さらに75～80℃で2時間熟成して共重合体溶液を得た。

得られた共重合体溶液に、トルメチンナトリウ

ム及びクエン酸を乾燥後の含有率がそれぞれ20重量%、4重量%となるように添加混合し、ポリエステル製離型ライナー上に薬物含有量が400 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ となるように塗布、乾燥して感圧性接着材料層を形成した。

次に、上記感圧性接着材料層をエチレン-酢酸ビニル共重合体(酢酸ビニル含量28重量%)を積層した不織布のエチレン-酢酸ビニル共重合体側に転着して本発明の消炎鎮痛用貼付剤を得た。

実施例2

実施例1の共重合体溶液に、アンフェナクナトリウムおよびマレイン酸を乾燥後の含有率がそれぞれ20重量%、4重量%となるように添加混合し、以下実施例1と同様の方法で本発明の消炎鎮痛用貼付剤を得た。

#### 実施例3

アクリル酸2-エチルヘキシルエステル95部、アクリル酸5部、過酸化ベンゾイル0.2部を四つ口フラスコに仕込み、不活性ガス雰囲気下にて、62~65℃に昇温して重合反応を開始させ、125

鎮痛用貼付剤を得た。

#### 実施例5

アクリル酸2-エチルヘキシルエステル80部、酢酸ビニル20部からなる配合物を実施例1と同様の操作で共重合し、該共重合体溶液に、フェノプロフェンカルシウムおよび酒石酸を乾燥後の含有率がそれぞれ30重量%、9重量%となるように添加混合し、ポリエステル製離型ライナー上に薬物含有量が600 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ となるように塗布、乾燥して感圧性接着材料層を形成した。

次に、上記感圧性接着材料層を厚さ30 $\mu\text{m}$ のポリエチレンフィルムに転着して本発明の消炎鎮痛用貼付剤を得た。

#### 実施例6

ポリイソブチレンゴム(粘度平均分子量120万)20部、ポリイソブチレンゴム(粘度平均分子量3.5万)30部、ポリブテン20部、ウッドロジン30部をトルエン/酢酸エチル(容積比2/1)混合溶媒に溶解混合し、得られた20重量%粘着剤溶液に、ジメピラクナトリウムおよびク

部の酢酸エチルを滴下しながら反応温度を制御して8時間反応を続け、さらに75~80℃で2時間熟成して共重合体溶液を得た。

得られた共重合体溶液に、ロキソプロフェンナトリウムおよびコハク酸を乾燥後の含有率がそれぞれ10重量%、3重量%となるように添加混合し、ポリエステル製離型ライナー上に薬物含有量が400 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ となるように塗布、乾燥して感圧性接着材料層を形成した。

次に、上記感圧性接着材料層を厚さ30 $\mu\text{m}$ のエチレン-酢酸ビニル共重合体(酢酸ビニル含量28重量%)フィルムに転着して本発明の消炎鎮痛用貼付剤を得た。

#### 実施例4

実施例3の共重合体溶液に、メクロメンおよびクエン酸を乾燥後の含有率がそれぞれ20重量%、6重量%となるように添加混合し、ポリエステル製離型ライナー上に薬物含有量が800 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ となるように塗布、乾燥して感圧性接着材料層を形成し、以下実施例3と同様の方法で本発明の消炎

エン酸を乾燥後の含有量がそれぞれ10重量%、2重量%となるように添加混合し、ポリエステル製離型ライナー上に薬物含有量が400 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ となるように塗布、乾燥して感圧性接着材料層を形成した。

次に、上記感圧性接着材料層を厚さ30 $\mu\text{m}$ のポリエチレンフィルムに転着して本発明の消炎鎮痛用貼付剤を得た。

#### 実施例7

イソブレンゴム(分子量840000)100部、ポリブテン(分子量1260)30部、脂環式飽和炭化水素樹脂(分子量約700、融点100℃)80部をトルエンに溶解混合し、得られた20重量%粘着剤溶液にフルフェナム酸アルミニウム及びサリチル酸を乾燥後の含有率がそれぞれ20重量%、10重量%となるように添加混合し、厚さ30 $\mu\text{m}$ のエチレン-酢酸ビニル共重合体(酢酸ビニル含量19重量%)フィルムに薬物含有量が800 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ となるように塗布して感圧性接着材料層を形成し、本発明の消炎鎮痛用貼付剤を得た。

第1表

## 比較例1～5

比較例1～5はそれぞれ実施例1、3、5、6、7と対応しており、各実施例製剤から有機酸であるクエン酸、コハク酸、酒石酸またはサリチル酸を各々除いた以外は、各実施例と同様にして消炎鎮痛用貼付剤を作成した。

## 実験例1

上記各実施例、及び比較例にて得られた消炎鎮痛用貼付剤を用いてカラゲニン足浮腫に対する抑制作用を測定した結果を第1表に示した。

(以下余白)

	足浮腫容積± 標準偏差	浮腫抑制率 (%)
無処置 (コントロール群)	1.25 ± 0.13	—
実施例 1	0.45 ± 0.09	64.0
“ 2	0.46 ± 0.15	63.2
“ 3	0.51 ± 0.11	59.2
“ 4	0.39 ± 0.10	68.8
“ 5	0.56 ± 0.13	55.2
“ 6	0.58 ± 0.18	53.6
“ 7	0.49 ± 0.08	60.8
比較例 1	0.80 ± 0.16	36.0
“ 2	0.89 ± 0.19	28.8
“ 3	0.83 ± 0.13	33.6
“ 4	0.94 ± 0.20	24.8
“ 5	0.86 ± 0.13	31.2

## (試験方法)

WS系ラット (体重約180g) を一群 (10匹) 用意し、各ラットの右後肢容積を測定後、右後肢足趾に試料片 (1 × 2 cm) を貼り付け、2時間経過後に取り除いて同部位に0.5%カラゲニン生理食塩液を0.05 ml皮下注射し、3時間後に右後肢容積を測定し、試料片貼り付け前の右後肢容積との差を足浮腫容積とした。

カラゲニン足浮腫抑制率は下式にて求めた。

$$V_c - V_t$$

$$\text{カラゲニン足浮腫抑制率} = \frac{\quad}{V_c} \times 100$$

$$V_c$$

(但し  $V_c$  はコントロール群の平均足浮腫容積を示し、 $V_t$  は試料片貼り付け群の平均足浮腫容積を示す)

## 実験例2

人体皮膚面へ、実験例1にて使用したと同じ各製剤を貼着した時の消炎鎮痛剤の移行率および移行量を測定した結果を第2表に示した。

## (試験方法)

人背部に試料片 (3 × 4.5 cm) を24時間貼付したのち剥離し、残存する消炎鎮痛剤をメタノールにて抽出し、初期含有量から皮膚面への移行率および移行量を算出した。なお、表内数値は5例の平均値を示す。

(以下余白)

第2表

	皮膚移行率 (%)	皮膚移行量 ( $\mu\text{g}/\text{cd}$ )
実施例 1	15.9	66.8
2	15.2	62.3
3	9.5	40.5
4	9.9	78.2
5	11.6	69.6
6	8.3	35.0
7	11.4	90.1
比較例 1	3.2	13.4
2	2.6	11.1
3	3.1	18.6
4	1.4	5.9
5	2.9	22.9

らかなように、本発明の貼付剤は比較例のものに比べ、消炎効果が強く、且つ人体への薬物移行量も多く、疾患の治療に有効なものであることが明らかである。

特許出願人 日東電気工業株式会社

代理人 弁理士 高 島



以上の第1表および第2表に示した結果から明